FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

265

ANNÉE 1963 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Sylvain LARGET

Né le 29 août 1931, au Mans (Sarthe)

Présentée et soutenue publiquement le 27 mars 1963

LE COMA ACIDO-CETOSIQUE CHEZ L'ENFANT

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963 THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Sylvain LARGET

Né le 29 août 1931, au Mans (Sarthe)

Présentée et soutenue publiquement le 27 mars 1963

LE COMA ACIDO-CETOSIQUE CHEZ L'ENFANT

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550210_0025

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN : Léon BINET. *Membre de l'Institut*

1er ASSESSEUR : Gaston CORDIER — 2e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	Redon (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	Soulié (P.)
Cliniques chirurgicales : *Beaujon* : Lortat-Jacob (J.-L.) — *Cochin* : Léger (L.), Aboulker (P.) — *Hôtel-Dieu* : Patel (J.) — *Pitié* : Cordier (G.) — *Saint-Antoine* : Gosset (J.) — *Salpêtrière* : Sicard (A.) — *Tenon* : Olivier (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	Fèvre (M.)
Clinique chirurgicale orthopéd. et traumat. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	Gaudart d'Allaines (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	Mathey (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	Lamy (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	Huguier (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	Degos (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Cathala (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	Mollaret (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	Delay (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	Hamburger (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)
Cliniques médicales : *Boucicaut* : Milliez (P.) — *Broussais* : Lenègre (J.) — *Cochin* : Justin-Besançon (L.), Brouet (G.) — *Hôtel-Dieu* : Bariéty (M.) — *Lariboisière* : Sèze (S. de) — *Pitié* : Dreyfus (G.) — *Saint-Antoine* : Kourilsky (R.).	
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	Debray (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	Gennes (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	David (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	Garcin (R.)
Cliniques obstétricales : *Baudelocque* : Lacomme (M.) — *Foch* (Suresnes) :	Merger (R.).
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	Varangot (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . ..	Aubry (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	Lelong (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	Marie (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	Bernard (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	Michaux (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	Coste (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	Dechaume (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..	Roux (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	Lemaire (A.)
Clinique toxicologique	Gaultier (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	Padovani (P.)
Séméiologie médicale	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Clinique urologique (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	Turpin (R.)

b) Professeurs a titre personnel :

Médecine	Bour (H.), Lhermitte (F.), Pequignot (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :
MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Olivier (G.), *pr. s. ch.*

Anatomie pathologique :
Mlle Gauthier-Villars (P.), *pr. s. ch.* ; MM. Abelanet (R.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *m. conf.* ; Nezeloff (Ch.) ; Orcel (L.) ; Paillas (J.).

Anesthésiologie :
MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie :
MM. Barbier (P.), *pr. s. ch.* ; Christol (D.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale :
MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.); Cartier (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Kruh (J.); Jerome (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Carcinologie :
MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Dermato-Syphiligraphie :
MM. Civatte (J.); Duperrat (B).

Electro-Radiologie :
M. Ledoux-Lebard (G.).

Hématologie :
MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie :
MM. Coujard (R.), *pr. s. ch.* ; Marois (M.); Racadot (J.).

Hydrologie :
MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène :
MM. Boyer (J.), *pr. s. ch.* ; Blancher (G.); Mme Corre-Hurst (L.); Sapin-Jaloustre (H.).

Maladies infectieuses :
MM. Bastin (R.), *pr. s. ch.* ; Dupont (V.).

Médecine légale :
MM. Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.).

Médecine du travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Neurologie : M. Lapresle (J.).

Obstétrique :
MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Levy (J.); Morin (P.); Musset (R.); Robey (M.); Senèze (J.); Sureau (C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie :
MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie :
MM. Judet (R.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.).

Oto-rhino-Laryngologie :
MM. Debain (J.); Pialoux (P.).

Parasitologie :
MM. Golvan (Y.); Lapierre (J.).

Pathologie chirurgicale :
MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dubost (Ch.); Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart-d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Loygue (J.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Robert (H.); Thomeret (G.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.).

Pathologie expérimentale :
MM. Benhamou (J.-P.); Berthaux (P.); Boivin (P.); Crosnier (J.); Hartmann (L.); Lœper (J.), *pr. s. ch.* ; Maurice (J.); Mikol (Cl.); Richet (G.).

Pathologie médicale :
MM. Aussannaire (M.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y); Bricaire (H.); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Laroche (Cl.); Lesobre (R.); Lévèque (B.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nick (J.); Royer (P.); Tourneur (R.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture :
MM. Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Mande (R.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rossier (A.); Vialatte (J.).

Pharmacologie :
MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie :
MM. Barres (G.); Dejours (P.), *pr. s. ch.*; Durand (J.); Girard *m. conf.*; Hugelin (A.); Scherrer (J.).

Physique médicale :
MM. Chanteur (J.); Gougerot (L.), *m. conf., pr. s. ch.*; Gremy (F.), *m. conf.*; Milhaud (G.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-Cl.); Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie :
MM. Kreis (B.); Meyer (A.); Renault (P.).

Psychiatrie : M. Pichot (P.).

Psychiatrie infantile :
MM. Deniker (P.); Duche (D.); Flavigny (H.).

Rhumatologie : M. Delbarre (F.). *pr. s. ch.*

Stomatologie :
MM. Cernea (P.); Mme Chaput (A.), *m. c. agr.*; M. Grellet (M.).

Thérapeutique :
MM. Chassagne (P.); Marche (J.).

Urologie :
MM. Auvert (J.); Moulonguet (A.); Quenu (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. Debeyre (J.).

Clinique chirurgicale : Verne (J.-M.).

Clinique médicale :
MM. Perrault (M.); Rambert (P.); Thieffry (S.).

Clinique obstétricale :
MM. Grasset (J.); Mayer (M.).

Clinique ophtalmologique :
MM. Desvignes (P.); Offret (G.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
M. Laplane (R.).

Clinique psychiatrique : M. Baruk (H.).

Clinique urologique : M. Kuss (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . M. Hauduroy (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale . . . . . M. Rudler (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. Lena (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle Chaintreuil (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur Hahn (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles Dumaitre (P.), Le Noir (G.), Quiévreux (E.)

Bibliothécaire . . . . . Mmes Contet (J.), Forget (F.), Mlle Laurent (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale

Directeur de l'Institut de Pédiatrie Sociale

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Hommages respectueux.

LE COMA ACIDO-CETOSIQUE

-:-

CHEZ L'ENFANT

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Le coma acido-cétosique est un accident très grave survenant parfois au cours de l'évolution d'un diabète sucré.

Cet accident se rencontre encore chez le diabétique jeune. Le coma peut d'abord venir inaugurer la maladie. Ailleurs il surviendra en raison de négligences apportées dans la surveillance de l'enfant; alimentation, injections insuliniques. Parfois il sera totalement inévitable, malgré une parfaite attention, en raison du caractère soudain et brutal de sa survenue, au cours d'une infection par exemple.

Le coma acido-cétosique de l'enfant, contrairement à celui de l'adulte, a une symptomatologie franche que des tares viscérales et une maladie prolongée ne viennent pas modifier.

Cette symptomatologie typique permettra d'orienter d'emblée le traitement insulinique. Ces diabètes du jeune sont remarquablement sensibles à la thérapeutique.

Si la guérison immédiate est facilement obtenue, si les complications sont rares, par contre il sera plus malaisé d'arriver à rééquilibrer les doses d'insuline dans les jours qui suivront cet accident.

Notre plan d'étude du coma acido-cétosique sera le suivant :

- Nous préciserons ce qu'il faut entendre par sujets jeunes et par coma acido-cétosique.

- Nous rappellerons la physio-pathologie de cet accident.

- Dans une troisième partie nous exposerons les données cliniques et biologiques.

- Nous donnerons en quatrième lieu les méthodes thérapeutiques actuelles d'une part au moment du coma, d'autre part dans les jours qui suivront l'accident.

- Enfin nous envisagerons le traitement des complications du coma, qui sont rares chez l'enfant.

*

* *

PREMIERE PARTIE

RAPPEL DE DEFINITIONS

-:-

Il nous apparaît indispensable de préciser ce que l'on entend par enfant et par coma.

A - QU'ENTEND-ON PAR DIABETIQUE JEUNE ?

Ce caractère jeune couvre l'enfance et l'adolescence, c'est-à-dire les vingt premières années de la vie.

Il convient de distinguer trois catégories de diabète survenant dans cette période :

- le diabète juvénile,
- le diabète infantile,
- le diabète du jeune enfant.

1/ Le diabète juvénile

Sa période de survenue va de 15 à 20 ans.

C'est un diabète maigre, tout-à-fait analogue à celui que l'on observe chez l'adulte jeune. Les besoins caloriques de l'adolescent poursuivant sa croissance sont supérieurs à ceux de l'adulte.

Sa ressemblance avec le diabète de l'adulte, le fera éliminer de notre étude.

Par contre le diabète infantile et le diabète du jeune enfant, nous intéresseront plus particulièrement.

2/ Le diabète infantile

S'observe dans une période allant de 4 à 15 ans. Cette période de la vie est une période de croissance importante où a lieu la puberté. Les besoins caloriques sont importants. Aussi le diabète est-il souvent difficile à équilibrer.

Ce sera surtout dans ce type de diabète que les comas s'observeront.

3/ Quant au diabète du jeune enfant il s'observe au-dessous de 4 ans.

Il est peu souvent rencontré.

Reconnu, il est facile à traiter et demeure stable pourvu que l'entourage applique strictement les règles thérapeutiques prescrites. Ainsi le coma est très rarement observé, sauf parfois à l'occasion d'une agression extérieure (infections - toxicose).

B - QU'ENTEND-ON PAR COMA ?

Si l'on s'en tient à la définition classique : "le coma est un état caractérisé par la perte de fonctions de la vie de relation et la conservation des fonctions de la vie végétative".

Cette définition est valable pour n'importe quel coma.

Comment définir avec exactitude le coma diabétique ?

La définition doit-elle être biologique, ou au contraire doit-on se baser sur les signes cliniques ?

Certains définissent le coma suivant la valeur de la réserve alcaline et ceci quelque soit l'état clinique du patient. Ainsi une réserve alcaline trouvée à 20 volumes, chez un malade conscient, définit un coma acido-cétosique biologique (JOSLIN-MARBLE).

Pour BOULIN le chiffre critique de la réserve alcaline est de 30 volumes. On accordera la même gravité potentielle à tous les états cliniques accompagnés d'une réserve alcaline avoisinant 30 volumes. Ainsi le nombre de coma biologique augmente. De même le nombre de guérisons s'accroît.

Il est bien certain en effet qu'un coma cliniquement affirmé est beaucoup plus grave qu'un coma détecté biologiquement s'accompagnant d'une conscience normale.

DARNAUD et DENARD préfèrent utiliser la définition clinique du coma. Ils distinguent comme classiques un stade de précoma et un stade de coma confirmé.

Le précoma est défini par une tendance à la torpeur psychique à l'engourdissement sensitivo-moteur mais le malade, fait capital, peut être réveillé facilement. Il répond aux questions, aux incitations profondes. Cet état annonce le coma. Les résultats de la thérapeutique à ce stade sont excellents.

Ainsi la définition clinique répond-elle beaucoup plus à la réalité, et au pronostic que la définition biologique du coma.

Au stade de précoma le bilan biologique apprécie l'importance du déséquilibre humoral. Le traitement mis rapidement en route viendra tout arranger. Le malade peut au stade de précoma absorber sans danger des liquides.

Au contraire le stade de coma confirmé est beaucoup plus grave. Le malade est inconscient, inerte et insensible. Le déséquilibre humoral est important. Le pronostic est toujours beaucoup plus grave.

Au total, nous conserverons la définition clinique du coma acido-cétosique en distinguant la phase de précoma et la phase de coma confirmé.

Nous terminerons ce chapitre en citant la théorie de ROYER qui distingue trois degrés dans l'acidocétose diabétique.:

- un stade où la cétose répond à un excès de corps cétoniques. La réserve alcaline est variable. Le pH sanguin est normal,
- un deuxième stade d'acidocétose caractérisé par l'association d'une cétose élevée et d'un pH abaissé,
- un troisième stade de coma diabétique où l'acidocétose a entrainé une perte des fonctions de relation.

L'acidocétose sans coma est désignée sous le terme de pré-coma diabétique.

*

* *

DEUXIEME PARTIE

PHYSIO-PATHOGENIE
DU COMA DIABETIQUE

Le coma diabétique résulte, chez le diabète connu, d'une interruption prolongée de l'apport insulinique.

Trois facteurs conditionnent la survenue du coma :

- l'hyperglycémie,
- l'acidose,
- l'hypersécrétion cortico-surrénale.

1 - L'HYPERGLYCEMIE

Elle est souvent très importante. Elle augmente la diurèse et la déperdition sodée en raison de l'action osmotique du glucose tant au niveau du tubule que dans le compartiment extra-cellulaire.

A propos de cette hyperglycémie il convient de préciser son mécanisme de survenue.

Classiquement on pensait qu'en l'absence d'insuline, sécrétée par le pancréas, le glucose n'était pas utilisé par l'organisme.

Lorsque la sécrétion d'insuline est insuffisante, l'utilisation des glucides est incomplète. Il y a augmentation et accumulation du glucose dans les tissus. Ces derniers sont en-

combrés et véritablement intoxiqués par le glucose en excès.

On pensait d'autre part qu'au-dessous d'une certaine quantité de glucose métabolisé il se produit non seulement une accumulation, mais les graisses ne peuvent plus être totalement dégradées.

Il reste un résidu, les corps cétoniques qui, du fait de leur toxicité et de leur acidité, amènent les complications que l'on sait : acido-cétose et coma diabétique.

Actuellement avec LESTRADET la pathogénie du diabète est la suivante :

- On considère le diabète non comme la résultante d'une impossibilité pour les cellules à utiliser le glucose, mais bien comme une hypertension extra-cellulaire du glucose.

Pour pouvoir pénétrer dans la cellule le glucose circulant doit avoir une pression supérieure à la normale.

C'est l'insuline qui règle cette pénétration. Elle ouvre plus ou moins largement le passage du glucose à l'intérieur des cellules.

En l'absence d'insuline, le glucose ne peut traverser la membrane cellulaire et s'accumule dans le milieu extra-cellulaire d'où hyperglycémie qui essaie de vaincre, par augmentation de la tension du glucose, la barrière cellulaire.

2 - L'ACIDOSE

L'acidose correspond à l'abaissement du pH sanguin secondaire à l'importante concentration d'acides cétoniques. Le métabolisme cérébral est perturbé.

L'accumulation de corps cétoniques provoque pour une très grande part des troubles, puis une perte de la conscience.

Les corps cétoniques apparaissent dans l'organisme toutes les fois que pour une raison quelconque la quantité de glucose indispensable pour assurer le fonctionnement normal n'arrive plus aux cellules.

Ils ont la signification d'un complément énergétique, momentanément utile, mais secondairement dangereux du fait de leurs radicaux acides.

On verra apparaître des corps cétoniques chez le diabétique lorsque malgré l'apport d'une néoglycogénèse considérable, entrainant une hyperglycémie très élevée, et une glycosurie importante la quantité de glucose nécessaire ne pénètre plus en quantité suffisante dans la cellule.

Aussi le traitement consistera-t-il à permettre à nouveau le passage du sucre vers la cellule, en injectant de l'insuline.

3 - L'HYPERSECRETION CORTICO-SURRENALE

Elle détermine un catabolisme cellulaire intense. Il y a une perte considérable d'électrolytes, intra-cellulaires - et en particulier de potassium.

Ceci fait perdre aux systèmes enzymatiques récepteurs de l'insuline une très grande partie de leur efficacité.

Ainsi ces 3 facteurs :

- acidose
- hyperglycémie,
- hypersécrétion cortico-surrénale,

doivent-ils être rapidement corrigés (correction simultanée de la déshydratation, de l'acidose et de la carence insulinienne) pour rompre le cercle vicieux.

*

* *

TROISIEME PARTIE

SYMPTOMATOLOGIE DU COMA

ACIDO-CETOSIQUE

Le diagnostic de coma diabétique chez l'enfant est facile. Il n'existe aucun piège clinique. Il suffit de penser à cette éventualité pour arriver à poser simplement le diagnostic en s'aidant d'examens complémentaires faciles à réaliser.

Le problème est totalement différent suivant que l'on est en présence d'un coma chez un diabétique connu, ou s'il s'agit au contraire d'un coma inaugural.

Nous envisagerons cette éventualité en premier lieu.

LE COMA
ACIDO-CETOSIQUE INAUGURAL

Il est difficile de poser le diagnostic de coma diabétique, car cet accident inaugure rarement le diabète de l'enfant.

DARNAUD et DENARD ayant étudié 2.000 glycosuries n'ont rencontré des comas qu'uniquement dans 3,2 % des cas chez les enfants de moins de 10 ans, 5,5 % entre 11 et 20 ans.

Ainsi le pourcentage total n'est que de 8,7 %.

Le diabète étant d'autant plus rare que l'enfant est plus jeune, le coma diabétique reste donc très rare chez le tout jeune enfant.

Il nous faut ici envisager le diagnostic de coma chez le tout jeune enfant d'une part et chez l'enfant de 4 à 15 ans d'autre part.

A - LE COMA ACIDO-CETOSIQUE CHEZ LE TOUT JEUNE ENFANT

Ce diagnostic est très difficile à porter car le tableau est souvent trompeur - et la confusion peut se faire avec :

- une bronchopneumonie,
- une méningite,
- une déshydratation,

comme le note BEAVEN.

- Les signes de déshydratation grave associés à une dénutrition rapide évoquent ce diagnostic.

- Des signes encéphalo-méningés ou des manifestations respiratoires peuvent le masquer.

- L'odeur acétonémique de l'haleine est tellement fréquente chez l'enfant, qu'elle n'a pas une valeur absolue.

Aussi un seul geste très simple va évoquer le diagnostic, la recherche de sucre dans les urines et la recherche de corps cétoniques.

Le glucose et les corps cétoniques sont toujours retrouvés en abondance. Aussi n'est-il pas possible de les confondre avec la glycosurie minime des encéphalites ou l'acétonurie discrète très fréquente dans les déshydratations graves du jeune enfant.

B - LE COMA DIABETIQUE CHEZ L'ENFANT DE 4 A 15 ANS

Ici, le plus souvent le diabète sera reconnu avant la phase de coma.

L'enfant va accuser, ou manifestera une soif intense, une asthénie. La polyurie attirera l'attention.

Ces seuls symptômes feront pratiquer le dosage du sucre dans les urines.

Parfois le début est très rapide marqué par :

- une chute de poids très rapide,
- une déshydratation importante avec soif intense.

D'autres signes vont rapidement enrichir le tableau :

- dyspnée,
- nausées et surtout vomissements,
- torpeur.

Cette torpeur va bientôt confiner au coma.

Les signes encéphalo-méningés ou respiratoires sont moins souvent rencontrés que chez le tout jeune enfant.

Ici au contraire, on pourra observer des manifestations abdominales. Elles peuvent même en imposer pour un syndrôme abdominal chirurgical, telles les formes péritoniques de TAYLOR et les formes appendiculaires de KUSSMAUL.

Le diagnostic est d'autant plus difficile qu'une authentique perforation appendiculaire peut révéler un diabète.

Il est aussi très fréquent d'observer une hyperthermie associée à une hyperleucocytose qui est une source d'erreur supplémentaire.

C'est dire ainsi la nécessité d'un examen systématique des urines au cours de toute urgence médicale ou chirurgicale.

B - LE COMA DIABETIQUE CHEZ LE DIABETIQUE CONNU

Il faut insister d'emblée sur le fait que chez le sujet diabétique le coma le plus souvent rencontré est le coma hypoglycémique.

Aussi est-il capital chez tout coma, survenant chez un diabétique connu de ne pas injecter à la légère une dose d'insuline plus ou moins importante. Elle sera en fait deux fois sur

trois nocive pour le malade.

Le coma insulinique est très facile à reconnaître devant :

- des prodromes psychiques,
- des sueurs,
- des manifestations neurologiques évidentes :
  - . tremblements
  - . convulsions.

Son début brutal, enfin, de nuit, avant les repas, après un effort physique.

L'injection de sérum glucosé hypertonique apporte en quelques instants la preuve de ce coma hypoglycémique. C'est dire qu'il vaut beaucoup mieux pratiquer une injection de sérum glucosé. Cette dernière n'aggrave nullement le coma acido-cétosique et évite une injection désastreuse d'insuline pour un coma hypoglycémique.

Le coma acido-cétosique survient chez un enfant diabétique lorsque l'alimentation et les doses d'insuline sont mal adaptées.

C'est dire l'importance d'une surveillance soigneuse surtout si on note les petits signes suivants :

- troubles caractériels,
- céphalées,
- myalgies,
- anorexie,

- nausées,
- douleurs abdominales,
- diarrhée.

Chaque signe, même isolé a une valeur énorme. Il doit conduire à répéter les examens d'urines et de sang.

Le coma diabétique peut apparaître à l'occasion d'un épisode infectieux, d'un accident, d'une émotion violente.

Le coma en lui-même est un coma profond, calme sans signe de localisation.

La respiration est ample. On peut parfois noter le rythme respiratoire particulier de KUSSMAÜL à quatre temps.

- L'odeur acétonémique de l'haleine peut être notée.
- La mydriase est fréquente.
- En fait ce sera l'examen d'urines et les prélèvements de sang qui feront le diagnostic, montrant :

(la glycosurie abondante,
(la cétonurie,
(l'hyperglycémie,
(la chute de la réserve alcaline,
(la baisse du pH sanguin.

- Dès le diagnostic envisagé l'enfant doit être dirigé sur un Centre spécialisé pour y être traité d'urgence.

Tout geste immédiat est le plus souvent contrindiqué, car il peut aggraver le coma ou compliquer le début d'un trai-

tement efficace.

Au total, de cette étude clinique nous retiendrons :

- la fréquence minime du coma acido-cétosique chez l'enfant,
- la difficulté du diagnostic chez le tout jeune enfant,
- son caractère parfois inaugural,
- sa survenue possible chez le diabétique connu,
- le caractère d'extrême urgence de la thérapeutique.

*

* *

QUATRIEME PARTIE

LE TRAITEMENT DU

COMA ACIDO-CETOSIQUE

Répétons-le encore le traitement du coma diabétique, est une urgence médicale.

Le traitement du coma acido-cétosique doit s'inspirer des principes suivants :

- il faut lutter contre la cause déclenchante, infectieuse, traumatique ou toxique.
- il faut rétablir une disponibilité cellulaire en glucose suffisante pour faire cesser la cétose et catabolisme cellulaire.
- il est nécessaire de corriger le déséquilibre hydro-électrolytique acido-basique et osmotique, facteur fondamental qui perturbe l'action de l'insuline et les possibilités de régulation rénale et crée un risque vital en raison de l'action nocive de l'acidose sur les cellules nerveuses et aussi en raison du manque de potassium qui contribue à entraîner des perturbations respiratoires, myocardiques et rénales.

Le traitement lui-même réclame :

- un apport en insuline,
- une réhydratation correcte,
- une correction du déséquilibre électrolytique.

A - REPARATION DU DESEQUILIBRE HYDRO-ELECTROLYTIQUE

L'enfant a besoin normalement de 60 à 100 cm^3 d'eau par kilo et par jour,

de 1 à 2 milliéquivalents par kilo et par jour de ClNa soit 1 à 4 grammes par jour en moyenne,

un milliéquivalent par kilo et par jour en potassium de chlorure de potassium.

Ainsi on doit réparer :

- les pertes en cours :

(diurèse,
(
(vomissements,
(
(diarrhée,
(
(perspiration,

on devra avec soin apprécier ces quatre facteurs.

- On devra aussi juger les pertes antérieures. Il est difficile de les établir avec certitude pendant la période critique. Pourtant on essayera de s'en faire une idée approximative.

La perte en eau est facile à calculer lorsqu'on a la notion de perte de poids antérieure - ce qui est rare. Sinon on

évalue celle-ci à :

1/10 du poids du corps après dix ans,

1/8 entre 5 et 10 ans,

1/6 avant cinq ans.

La perte en électrolytes est déduite du fait que la perte en eau est grossièrement identique sur le secteur extra-cellulaire et intra-cellulaire.

On peut ainsi établir le taux de chaque électrolyte à remplacer dans chaque secteur, en connaissant la constante normale de ces électrolytes.

Ainsi pour réparer les pertes en cours et les pertes antérieures en liquide les apports seront considérables.

Nous pouvons prendre ainsi l'exemple d'un enfant de 14 ans pesant 40 Kgs.

Les pertes antérieures à réparer seront évaluées à 1/10 du poids du corps.

Soit 4 litres répartis en 2 litres extra-cellulaires et 2 litres intra-cellulaires.

On devra ainsi donner les électrolytes aux doses suivantes :

- 200 mEq de chlore,
- 300 mEq de sodium,
- 265 mEq de potassium.

Les pertes en cours seront correctement évaluées en moyenne : 1,5 à 2 litres.

Le total de liquide à injecter avoisinera 6 litres dans les vingt quatre premières heures, au minimum.

Nous rapportons ici un tableau schématisant l'apport théorique en eau et en électrolytes dans le coma diabétique de l'enfant (P. ROYER). TABLEAU A.

T A B L E A U A

	Eau	Electrolytes extra-cellulaires	Electrolytes intra-cellulaires	Gluconate de calcium
Besoins normaux	60-100 cm3/kg/jour	ClNa : 1 à 2 mEq/kg/jour	1 mEq/kg/jour	1 gr/jour
Pertes en cours	Variables	Variables	Variables	
a) Urines	Suivant la diurèse	+	+	
b) Digestives	Suivant vomissements et diarrhée	+	++	
c) Perpiration insensible	1 à 3 cm3/kg/heure suivant dyspnée et fièvre			
Pertes antérieures à compenser	P : chute de poids ou 1/10 poids du corps après 10 ans. 1/6 avant 5 ans 1/8 entre les deux.	En rapport avec la perte d'eau	En rapport avec la perte d'eau	

T A B L E A U A (Suite)

	Eau	Electrolytes extra-cellulaires	Electrolytes intra-cellulaires	Gluconate de calcium
a) extra-cellulaires	$\frac{P}{2}$	Cl : 100 nEq/l d'eau Na : 104 nEq/l d'eau		
b) intra-cellulaires	$\frac{P}{2}$		Phosphates : 50 nEq/l d'eau K : 130 nEq/l d'eau	

En prenant l'estimation de ROYER, le liquide calculé pour combler le déficit doit donc passer en 24 heures. Mais la moitié du liquide doit passer dans les six premières heures du traitement.

La réparation en électrolytes est en fait difficile à calculer. Même en se basant sur une perte théorique de peu on peut faire des erreurs grossières.

L'apport en électrolytes sera fonction de la rapidité de réapparition du coma et par les dosages successifs en électrolytes.

B - L'INSULINOTHERAPIE

C'est le deuxième temps capital du traitement. Elle accompagne la réhydratation et la rééquilibration électrolytique.

Son administration doit être mixte à la fois par voie intra-veineuse et par voie intra-musculaire.

La voie intra-veineuse est choisie car l'action de l'insuline est rapide. On injectera la moitié de la dose prévue. L'autre moitié sera injectée par voie intra-musculaire ou sous-cutanée.

L'insulino-résistance de l'acidose n'est que très relative.

L'insuline va permettre au glucose de pénétrer dans la cellule. Il pourra être utilisé. L'hyperglycémie du milieu extra-cellulaire sera abaissé.

Tout réside dans la difficulté de la dose initiale.

Il n'existe pas de règle formelle et les avis sont partagés.

ROYER préfère les doses modérées et fréquemment répétées. Il considère que la pratique des doses massives est à proscrire. Il les considère comme inutile au début en raison des troubles enzymatiques portant sur le système hexokinasique, que détermine l'acidose.

Elles sont dangereuses dès que l'acidose est réparée, en entraînant une chute brutale de la glycémie et un désordre osmotique rapide avec des risques d'hypoglycémie grave.

ROYER donne comme dose de départ :

- entre 5 et 10 ans. 20 unités d'insuline ordinaire moitié par voie veineuse, moitié par voie sous-cutanée,
- avant 5 ans 10 unités,
- après 10 ans 40 unités.

La moitié de la dose initiale est injectée à nouveau sous-cutanée à la deuxième et à la quatrième heure.

En moyenne la dose initiale d'insuline est de 2 unités

par année d'âge. Les doses ultérieures sont de une unité par année d'âge.

Ce schéma doit être adapté aux cas particuliers.

On calculera les doses d'insuline selon les résultats des examens chimiques du sang.

Pour d'autres auteurs, la dose initiale est plus élevée, et les doses d'insuline administrées ultérieurement sont plus faibles.

BEAVEN conseille chez le nourrisson d'utiliser une dose initiale d'insuline de 3 unités par kilo de poids - ce qui conduit à injecter des doses initiales allant de 10 à 15 unités.

DARNAUD et DENARD préconisent une dose initiale de 2 unités par année d'âge entre 5 et 10 ans, et de 3 unités entre 10 et 15 ans.

Ils renouvellent ensuite les injections toutes les 3 heures. Les doses ultérieures ne seront injectées qu'après vérification de la glycémie et de la glycosurie afin d'éviter une hypoglycémie mortelle.

Dès lors comment ordonner le traitement du coma diabétique en pratique.

ROYER propose le schéma suivant exposé dans un tableau récapitulatif que nous rapportons plus loin (TABLEAU B).

Le traitement du coma diabétique est un traitement d'urgence qui va se dérouler sur quelques heures.

TABLEAU B

Traitement	4 premières heures	24 premières heures	Phase de récupération	Examens guidant le traitement
Insuline ordinaire (dose approximative)	a) 1ère dose : 1 unité/année d'âge IV. : 1 unité/année d'âge S.C. b) toutes les 2 heures : 1 unité par année d'âge S.C.	Environ 1 unité/année d'âge toutes les 2 à 4 heures environ jusqu'à disparition de la cétose.	Adaptée à la demande.	Cétonurie ou cétonémie.
Eau distillée	Uniquement en cas d'hypernatrémie.	-	-	Natrémie.
Soluté isotonique Na Cl	P/4	-	-	
Soluté Na Cl hypertonique	-	5 gr.de ClNa/jour dans le soluté glucosé.		
Soluté isotonique de bicarbonate de sodium	P/4 jusqu'à retour du pH à la normale ou de la R.A. à 40 volumes %.			pH ou R.A.
Soluté de glucose à 5 %		A partir de la chute glycémique : P/2 + b + p		Glycémie, Glycosurie.

TABLEAU B (Suite)

Traitement	4 premières heures	24 premières heures	Phase de récupération	Examens guidant le traitement
Chlorure de potassium		A partir de la reprise de la diurèse : 150 mg/k/jour I.V.	1 à 3 gr/jour per os.	Kaliénie et diurèse.
Gluconate de calcium	1 à 2 gr.	1 à 2 gr.	1 à 2 gr/jour.	Calcénie.
Alimentation normale			++	Kaliénie, phosphaténie, protidénie.
Divers, antibiotiques etc..	Suivant la cause déclenchante.	Suivant la cause.	Suivant la cause.	Divers.

Abréviations utilisées dans les tableaux

P = perte en eau à remplacer.

p = perte d'eau en cours.

b = besoins quotidiens en eau.

P = 1/6 du poids du corps avant 5 ans.

1/8 avant 10 ans.

1/10 ensuite.

Schématiquement on peut subdiviser ce traitement en trois phases :

- le traitement dans les premières heures,
- le traitement des 24 premières heures,
- la rééquilibration du diabète dans les jours suivants.

1 - Le traitement des premières heures

Le traitement initial a trois buts :

- combattre l'acidose, pour améliorer la conscience et permettre l'action de l'insuline,
- rétablir le volume extra-cellulaire pour éviter le collapsus et pour supprimer l'insuffisance rénale fonctionnelle et laisser au rein la possibilité d'utiliser ses fonctions homéostatiques,
- commencer l'insulinothérapie.

La réhydratation se fait par voie veineuse. Avant de la commencer on précisera la glycémie, la réserve alcaline, le pH et l'ionogramme.

Le volume du liquide à passer est la moitié des pertes théoriques antérieures. Le débit de passage sera rapide dans la première heure plus lent par la suite.

Habituellement le liquide utilisé est un mélange de solutes isotoniques salés et bicarbonatés.

Le pH du sang sera contrôlé vers la 3ème ou la 4ème heure. A défaut on appréciera la réserve alcaline.

En effet l'administration de sérum bicarbonate ne doit pas excéder le moment où le pH est redevenu normal ou lorsque le taux de réserve alcaline est égal à 40 - 45 volumes pour cent.

L'administration en excès de bicarbonate peut entrainer une alcalose avec pH élevé.

L'adjonction de K dans les perfusions à ce stade où le potassium plasmatique est normal ou élevé et la diurèse nulle ou presque est dangereuse.

L'administration de glucose à cette phase de début où il existe une hyperglycémie importante est inutile et risquerait au contraire d'accentuer les désordres électrolytiques. Si la glycémie initiale est peu élevée on est en droit d'administrer une faible dose de glucose dès le début.

L'eau distillée est discutée dans son adjonction aux perfusions initiales.

Seule une augmentation nette de la natrémie peut conduire à utiliser de l'eau distillée ou des solutions hypotoniques. Dans les autres cas il vaudra mieux utiliser des solutions isotoniques.

Dès le début on injectera une dose correcte d'insuline, en suivant les indications sus-citées.

Les injections d'insuline seront toujours précédées d'une recherche de sucre dans les urines. Ce geste est capital, il pourra éviter le passage direct sans retour à la conscience

du coma diabétique vers le coma hypoglycémique.

Les examens sanguins seront régulièrement répétés.

2 - Le traitement de la première journée

Les premières heures écoulées, l'insuline aura ouvert les vannes cellulaires, la glycémie aura baissé. Il faudra alors :

- prescrire du glucose pour réduire la cétose,
- continuer la réhydratation mais à un rythme plus lent,
- remplacer les pertes électrolytiques extra et intra-cellulaires.

L'insuline sera injectée toutes les 3 ou 4 heures à des doses de moitié inférieure à la dose initiale, puis plus faibles ensuite. Les injections d'insuline seront poursuivies tant que persistera la cétonurie et une réserve alcaline basse.

La réhydratation sera plus lente.

On administrera du potassium dès que la diurèse est normale.

On poursuit le chlorure de sodium.

Surtout dès que le pH sanguin est redevenu normal, on arrête le bicarbonate.

Certains proposent d'utiliser pour les perfusions du sérum glucosé isotonique à 5 % auquel on ajoute :

5 g. de ClNa par litre,

150 mg. par kilo de poids de potassium sous forme de chlorure.

D'autres préfèrent utiliser la solution de NAVARRE (voir le tableau). TABLEAU C.

3 - Rééquilibration du diabète

Le retour à la conscience est généralement très précoce, après 24 heures de traitement ou souvent moins.

Dès le retour d'un fonctionnement rénal correct on pourra arrêter la réhydratation par voie veineuse.

La rééquilibration du diabète demande plusieurs semaines étant donné la réparation lente des pertes électrolytiques et azotées dûes à l'hyperfonctionnement cortico-surrénal et à la désorganisation du travail cellulaire.

On laissera l'enfant à une alimentation non pesée, mais orientée vers une réparation azotée et potassique, et évitant aussi la cétose.

L'alimentation sera riche en fruits, en hydrates de carbone, et en protéines animales ou végétales.

L'insulinothérapie sera continuée d'une manière très souple et adaptée aux besoins. On maintiendra une glycosurie de 10 à 20 g. par 24 heures.

ROYER conseille de reprendre l'insuline retard dès le 2ème jour après l'accident aigu.

T A B L E A U C

Mélange de NAVARRO

Na	20 mEq/l.
K	30
Cl	45
P	10
Mg	5
Glucose	50

ClNa	1,17 gr.
Phosphate dipotassique ..	0,87
ClK	1,49
Cl3Mg	0,24
Glucose	50
Eau	1 litre.

*

* *

CINQUIEME PARTIE

RESULTATS ET COMPLICATIONS
DU COMA ACIDO-CETOSIQUE

Si l'on suit, correctement les règles énoncées, dans le précédent paragraphe, on obtient le plus souvent d'excellents résultats.

La guérison est de règle et se fait sans complications.

En effet, chez l'enfant on observe rarement des accidents rénaux ou cardio-vasculaires comme chez l'adulte.

Chez le nourrisson, où le diagnostic est souvent porté tardivement, l'insuffisance rénale fonctionnelle est fréquente. Elle est précoce et grave.

On peut observer chez l'enfant des troubles respiratoires liés à une parésie respiratoire consécutive à un déficit potassique.

Les troubles digestifs et plus particulièrement les vomissements incoercibles peuvent par leur importance devenir une complication.

L'administration abusive d'eau distillée peut être responsable d'une hyperhydratation se manifestant par :

- des râles pulmonaires aux bases,
- une oligurie

- une chute de l'hématocrite,
- une hyponatrémie.

Enfin la surveillance d'un coma diabétique doit être des plus minutieuses. La recherche de sucre dans les urines sera souvent répétée. On a vu en effet un coma se prolonger après s'être transformé en coma hypoglycémique.

*

* *

C O N C L U S I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Le coma acido-cétosique complique peu souvent le diabète infantile et du jeune enfant.

C'est un accident très grave, nécessitant un traitement d'urgence.

Le coma diabétique peut s'observer chez un diabétique connu, mal surveillé ou à l'occasion d'une agression extérieure (infection, intervention chirurgicale, émotion).

Il peut révéler la maladie.

Son tableau clinique est suffisamment caractéristique pour que le diagnostic soit aisé, si l'on sait penser au diabète.

Le traitement du coma acido-cétosique sera réalisé dans un Centre spécialisé. On devra surveiller étroitement le malade en répétant les examens de sang et d'urine.

Le traitement associe une réhydratation massive, une réparation des pertes en électrolytes et une insulinothérapie correcte.

La guérison est obtenue dans la majorité des cas. Au décours de cet accident il faudra rééquilibrer le diabète, qui demeure instable pendant plusieurs semaines.

VU, le Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

VU, le Doyen,

Monsieur le Professeur BINET

VU, le Recteur,

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

AZERAD E. -

Obésité et diabète.

Vie Médicale, Oct. 1957, 1227-1233.

AZERAD E. -

La place du régime dans le traitement du diabète à la lueur des nouvelles conceptions physiopathologiques.

L'alimentation et la vie, 1960, 48, N° 4, 5, 6.

AZERAD E. et Melle GOARANT -

Alimentation et diabète.

La Presse Médicale, 1959, 67, 243-244.

BESSE J. -

Traitement du diabète infantile non compliqué.

La Médecine Infantile, 1958, N° 1, 19-30.

BOULIN R., UHRY P. -

Le diabète infantile.

Semaine des Hôpitaux Paris 1950, 26, 1031-1060.

CAMPBELL G.D. -

The Zulu Diabetic. Congrès Intern. Diabète, Genève 1961, 1, 122-124.

DARNAUD Ch., DENARY Y. -

Les problèmes posés par les comas chez les jeunes diabétiques.

Revue du Praticien. T. XII, N° 1 Janvier 1962, pages 73-86.

DARNAUD Ch., DENARD Y., MOREAU G. et VOISIN -

Aperçu sur la physiopathologie du diabète.

Vie Médicale, Oct. 1957, 1219-1227.

DEBRE R., LELONG M. -

Pédiatrie. Flammarion Edit. 1952, 1453-1475.

DONHOFFER S. -

Le choix spontané de la nourriture.

Triangle, 1960, 4, 231-236.

DEROT M. et RATHERY M. -

Le diabète sucré et son traitement actuel.

Gazette Médicale, Mars 1957, 6, 555-567.

FREZAL J. -

Hérédité du diabète sucré.

Diabète infantile, 1958, 1, 13-19.

GAILLARD G. -

L'oeil dans le diabète.

Vie Médicale Oct. 57, 1233-1239.

GILBERT-DREYFUS, SAVOIE X., CHIMENES H. et SEBAOUN J. -

Persistance d'un parfait équilibre glycémique chez plusieurs diabétiques soumis à une insulinothérapie suffisante avec alimentation libre.

Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1960, 707-717.

GRUNNET J. -

Heredity in diabetes mellitus a proband study.

1 vol. 1957. Copenhague, 128 p.

GUENIOT M. -

Conception actuelle de traitement d'un diabétique sans dénutrition.

Vie Médicale. Oct. 57, 1265-1267.

GUEST G.M. -

Free diet for diabetes.

Diabetes, 1954, 3, 487.

JEZEQUEL Ch. -

Problèmes sociaux du diabète sucré chez l'enfant.

Médecine Infantile, 1958, 1, 43-49.

LABRAM Cl. - Le risque thérapeutique chez les diabétiques.

Concours Médical, N° 45, Nov. 1962, 6019-6022.

LAMY M., FREZAL J. et de GROUCHY J. -

Résultats d'une enquête sur l'hérédité du diabète sucré.

Rev. Franç. Etudes Clin. et Biol. 1957, 2, 907.

LAMY M., ROYER P. et FREZAL J. -

Maladies héréditaires du métabolisme chez l'enfant.

1 vol. Masson Edit. 1958.

LEGRAIN M. et DEUIL R. -

A propos du traitement du coma diabétique.

La Clinique, Mars 1957, 510, 251-259.

LESTRADET H. -

Physiopathologie du diabète sucré.

Med. Infantile, 1958, 1, 7-13.

LESTRADET H. -

Diabète et régime libre.

Vie Médicale. Oct. 1957, 1265-1269.

LESTRADET H. et DARTOIS A. -

L'alimentation spontanée de l'enfant diabétique.

La Presse Médicale, 1960, 68, 1172-1174.

LESTRADET H. et DARTOIS A. -

L'alimentation spontanée de l'enfant diabétique traité.

IVème Congrès intern. Diabète, Genève 1961, vol. 1, 362-366.

LESTRADET H. -

Les conceptions du régime dans le diabète.

Cahiers du Coll. Med. Hôp. Paris, 1961, 2, 711-716.

LICHTENSTEIN A. -

Traitement du diabète infantile. Dix années d'expériences avec le régime libre.

Acta Paediat. 1945, 3, 497-525.

MALLET R. -

Diabète.

E.M.C. Pédiatrie, II, 4059, K 5.

MARIE J., SERINGE P., GUENIOT M. -

Le traitement du diabète infantile par I.P.Z.

Arch. Franç. Pediatrie, 1946, 3, 497-525.

MASSABIE P. -

Les diabètes instables : à la recherche d'une technique d'équilibration.

IVème Congrès intern. Diabète, Genève 1961, vol. 1, 305-319.

MENIBUS (de) C.H. -

Complications nutritionnelles et dégénératives du diabète infantile.

La Médecine Infantile, 1958, 1, 31-37.

MICHON P., LARCAN A., HURIET C. et VERT P. -

Application du traitement insulinique contrôlé chez le diabétique en régime normal.

Rev. Med. Nancy, 1959, 84, 947-953.

MICHON P., LARCAN A., HURIET C. et BERT P. -

Intérêt de l'insulinothérapie contrôlée et d'un régime normal dans le traitement du diabète du type juvénile réputé instable.

IVème Congrès Intern. Diabète, Genève 1961, vol. 1, 322-326.

MICHON P., LARCAN A., HURIET C. et VERT P. -

Variations des besoins insuliniques et cycle menstruel chez les diabétiques.

Ass. Diabétiques Langue Franç. Lyon. Oct. 1961.

ROYER P. -

Le traitement de l'acidose diabétique.

La Médecine Infantile, 1958, 1, 37-43.

ROYER P. et LESTRADET H. -

Traitement du diabète infantile en régime libre.

Flammarion Edit. Paris 1958, 194 pages.

SALUT I. -

Les conceptions du régime dans le diabète sucré.

Actual. Clin. Thér. Flammarion Edit. 1950.

-:-:-:-:-:-